Aus der Chirurgischen Klinik und Poliklinik
der Universität Tübingen
Direktor: Professor Dr. L. Koslowski

REZIDIVE NACH RESEKTIONEN BEI SIGMA- UND RECTUMCARCINOM

Inaugural-Dissertation
zur Erlangung des Doktorgrades
der Zahnheilkunde
der Medizinischen Fakultät
(Klinische Medizin)
der Eberhard-Karls-Universität
Tübingen

vorgelegt von
Anton Weber
aus Ottobeuren

1983

Aus der Chirurgischen Klinik und Poliklinik
der Universität Tübingen
Direktor: Professor Dr. L. Koslowski

REZIDIVE NACH RESEKTIONEN BEI SIGMA- UND RECTUMCARCINOM

Inaugural-Dissertation
zur Erlangung des Doktorgrades
der Zahnheilkunde
der Medizinischen Fakultät
(Klinische Medizin)
der Eberhard-Karls-Universität
Tübingen

vorgelegt von
Anton Weber
aus Ottobeuren

1983

Dekan:	Professor Dr. W. Frommhold
1. Berichterstatter:	Privatdozent Dr. W. Heitland
2. Berichterstatter:	Professor Dr. R. Bähr

UNIV.
LEIDEN
BIBL.

REFO-DRUCK HANS VOGLER TÜBINGEN

Meinen Eltern

Herrn Privatdozent Dr. W. Heitland danke ich für die
Überlassung des Themas und die freundliche Unterstützung.

Inhaltsverzeichnis

		Seite
1.	Einleitung	1
2.	Ergebnisse des untersuchten Krankenguts	4
2.1.	Häufigkeit des Rezidivs	4
2.1.1.	Abhängigkeit von der Gesamtzahl der Ersteingriffe	4
2.1.2.	Abhängigkeit vom Alter des Patienten	4
2.1.3.	Abhängigkeit von der Höhenlokalisation des Primärtumors	6
2.1.4.	Abhängigkeit vom Tumorstadium (TNM)	9
2.2.	Lokalisation des Rezidivtumors	12
2.3.	Art der Rezidive und Prognose	15
2.3.1.	Karzinomtyp	15
2.3.2.	Makroskopischer Befund	17
2.3.3.	Differenzierungsgrad	19
2.3.4.	Malignogramm	21
2.4.	Ursachen des Rezidivauftritts	24
2.5.	Zeitliches Auftreten des Rezidivs und Symptomatik	27
2.5.1.	Zeitliches Auftreten	27
2.5.2.	Oberlebensraten	28
2.5.3.	Symptome des Rezidivs	29
2.6.	Operative Reintervention und andere Therapien	30
3.	Diskussion der Ergebnisse	34
3.1.	Häufigkeit des Rezidivs	34
3.1.1.	Abhängigkeit von der Gesamtzahl der Erstoperationen	34
3.1.2.	Abhängigkeit vom Alter der Patienten	34
3.1.3.	Abhängigkeit von der Höhenlokalisation des Primärtumors	35

Seite

3.1.4. Abhängigkeit vom Tumorstadium 36
3.2. Lokalisation des Rezidivtumors 37
3.3. Art der Rezidive und Prognose 40
3.4. Ursachen der Rezidiventstehung 42
3.5. Zeitliches Auftreten des Rezidivs und Symptomatik 43
3.5.1. Zeitliches Auftreten 43
3.5.2. Überlebensraten 44
3.5.3. Symptome des Rezidivs und Früherkennung 45
3.6. Operative Reintervention und andere Therapien 46

4. Zusammenfassung 49

5. Literaturverzeichnis 50

1. Einleitung

Neben der kombinierten abdomino-perinealen bzw. abdomino-sacralen Rectumexstirpation, welche den klassischen Modellfall einer radikalen Krebsoperation nach dem Monobloc-Prinzip darstellen, hat sich die auf die Erhaltung des funktionstüchtigen Kontinenzorgans abzielende Rectumresektion allgemein durchgesetzt.

Die Anzeigestellung zu dieser Alternative ist jedoch an eine Reihe von Voraussetzungen gebunden.

Zängl[45] orientierte sich an dem umfangreichen Dokumentationsmaterial des Londoner St. Mark's Hospitals und nannte folgende Richtlinien:

- Carcinome des proximalen Rectumdrittels, des Rectosigmoids und des Sigmas, deren Unterrand im Regelfall zwischen 12 und 15 cm vom Anus entfernt ist, stellen den Idealfall für die vordere Resektion dar.

  Ein kontroverses Problem sind Carcinome des mittleren Rectumdrittels. Nach Kiene[24] sichert schon ein Rectumstumpf von 5 cm Länge ab Anus eine zufriedenstellende Kontinenzfunktion.

- Die proximale Resektionslinie verläuft mindestens 20 cm oral vom Tumoroberrand; für die distale Resektionslinie wird ein Sicherheitsabstand 5 cm aboral vom Tumorunterrand gefordert.

- Der Tumor muß auf die Darmwand beschränkt sein. Adenocarcinome geringgradiger und durchschnittlicher Malignität kommen für die Resektion bevorzugt in Frage.

Ziel der vorliegenden Arbeit ist es einmal, die Häufigkeit des rückfälligen Rectumcarcinoms darzustellen und eine Anzahl von Faktoren zu ermitteln, die das Risiko eines Rezidivs zu erhöhen scheinen.

Sodann wird die Lokalisation des Rezidivtumors untersucht. Sie und die Möglichkeit, Tumoren durch ihre histologische Klassifikation (typing), Malignitätsgradbestimmung (grading) und die Tumorausbreitung (staging) zu kennzeichnen, führen nochmal zu der Frage, welche ursächlichen Faktoren die Entstehung eines Rezidivs begünstigen.

Die Untersuchung des zeitlichen Auftretens des rückfälligen Krebsleidens führt zur Forderung einer gezielten Nachsorge für den Operierten.

Zuletzt werden operative Behandlungsmaßnahmen und adjuvante Therapien und ihre beschränkten Möglichkeiten am eigenen Krankengut aufgezeigt.

Die Untersuchung der Rezivide nach Resektion im Sigma-Rectum-Bereich an der Chirurgischen Universitätsklinik Tübingen erstreckt sich über den Zeitraum 1.1.1967 bis 30.6.1980.

In diesem Zeitraum hat die Klinik 364 Resektionsoperationen sowie 194 Exstirpationsoperationen durchgeführt.

Nach Resektion kamen in dieser Zeitspanne 41 Patienten, nach Exstirpation 22 Patienten mit Rezidivtumoren zurück an die Klinik.

Dabei beziehen sich Rezidive, die am Beginn des Untersuchungszeitraumes lagen, auf Ersteingriffe, die in der Untersuchung nicht erfaßt wuden; andererseits werden die Rezidive nicht erfaßt, deren Erstoperationen am Ende des Untersuchungszeitraumes lagen. Da aber die jährliche Patientenzahl annähernd gleich war, scheint es erlaubt, einen Bezug herzustellen.

2. Ergebnisse des untersuchten Krankenguts

2.1. Häufigkeit des Rezidivs

2.1.1. Abhängigkeit von der Gesamtzahl der Ersteingriffe

Die Rezidivhäufigkeit wurde bei 364 kurativ behandelten Patienten, die im genannten Zeitraum an der Chirurgischen Universitätsklinik Tübingen wegen Malignomen im Enddarm reseziert wurden, ermittelt. Palliativ operierte Patienten wurden in der Untersuchung nicht berücksichtigt.

2.1.2. Abhängigkeit vom Alter des Patienten

Sigma-Rectum-Carcinome sind typische Erkrankungen des fortgeschrittenen Lebensalters.

Tabelle I

Altersverteilung bei Rectumresektion

Altersgruppen	Ersteingriff		Rezidive	
	Anzahl	%-Verteilung	Anzahl	%-Verteilung
0 - 30	4	1,09	1	25
30 - 39	15	4,12	2	13,33
40 - 49	36	9,89	3	8,33
50 - 59	67	18,42	4	5,97
60 - 69	134	36,81	26	19,40
über 70	108	29,67	4	3,70
ohne Angabe	-	-	1	
insgesamt	364	100	41	11,26

Der Häufigkeitsgipfel liegt im 7. Lebensjahrzehnt. Bemerkenswerter Weise traten auch bei Patienten unter 30 Jahren Enddarmcarcinome auf, die jedoch vergleichsweise selten waren (ca. 1 %).

Ein anderes Bild in der Altersverteilung ergab sich beim rückfälligen Krebsleiden.

Am häufigsten betroffen waren hier Personen unter 40 Jahren sowie die Gruppe der 60 bis 69-Jährigen. Die geringste Rezidivrate war bei Patienten über 70 Jahren festzustellen (3,7 %).

2.1.3. Abhängigkeit von der Höhenlokalisation des Primärtumors

Bei der Ermittlung der Höhenlokalisation von Primärtumoren mit anschließendem Rezidivauftritt wurde eine Arbeit von H. Ritthammer[33] mitherangezogen, welche sich mit Rezidiven nach Rectumexstirpation befaßt und sich über denselben Untersuchungszeitraum erstreckt.

Tabelle II

Höhenlokalisation von rezidivierenden Primärtumoren

Höhenlokalisation		Anzahl bei Resektion	Anzahl bei Extirpation[33]	Gesamt
Sigma		17	-	17
Rectum	III. Beckenstockwerk (11 - 15 cm)	15	1	16
	II. Beckenstockwerk (6 - 10 cm)	8	6	14
	I. Beckenstockwerk (0 - 5 cm)	-	13	13
Keine Angaben		1	2	3
		41	22	63

Die polare Verteilung der Zahlen spiegelt die gewählte Operationsmethode in den einzelnen Höhenabschnitten wieder; sie läßt keine Aussage über Erfolg oder Mißerfolg der gewählten OP-Methode zu.

Die Einbeziehung einer Arbeit von V. Schmid[38] ließ die Möglichkeit eines Vergleiches der Rezidivhäufigkeit in den einzelnen Beckenstockwerken zu. Dabei schien es als erlaubt betrachtet, die Ergebnisse von V. Schmid, die sich auf den Untersuchungszeitraum vom 1.1.1970 - 31.8.1978 an der

Chirurgischen Universitätsklinik Tübingen beziehen, auf die Zeitspanne der vorliegenden Untersuchung hochzurechnen, da erfahrungsgemäß pro Jahr die gleiche Zahl von Sigma-Rectum-Karzinom-Patienten an der hiesigen Klinik auftraten. In beiden Untersuchungen wurden nur radikal operierte Patienten berücksichtigt.

Die ermittelten 558 Patienten ließen sich entsprechend dem Verteilungsschlüssel von V. Schmid auf die einzelnen Höhenabschnitte aufteilen.

Tabelle III

Höhenlokalisation von Tumoren und Rezidivhäufigkeit

Höhenlokalisation			Primär-tumore[38] Anzahl	rezidivierende Primärtumore Anzahl	relative Rezidiv-rate (%)
Sigma			230	17	7,4
Rectum	III.	Becken-stockwerk	131	16	12,2
	II.	Becken-stockwerk	127	14	11,0
	I.	Becken-stockwerk	70	13	18,6
Unbestimmt			0	3	
			558	63	11,3

Die Rezidivhäufigkeit nach Sigma-Rectum-Resektion und -Exstirpation lag im Untersuchungszeitraum bei 11,3 %. Auffällig ist die überdurchschnittliche Rezidivrate bei Patienten, bei denen der Primärtumor im untersten Rectum-

abschnitt aufgetreten war (18,6 %). Andrerseits trat bei Sigma-Karzinom-Patienten der Tumor unter dem Durchschnitt wieder auf (7,4 %). Rezidive im Höhenbereich von 6 - 15 cm lagen im Durchschnittsbereich (11,0 bzw. 12,2 %).

Höhergelegene Darmabschnitte wurden häufiger von Tumoren befallen, Rezidivtumore traten jedoch bevorzugt im unteren Rectum wieder auf.

2.1.4. Abhängigkeit vom Tumorstadium (TNM)

Die TNM-Klassifikation erlaubt eine einheitliche Beurteilung von Ausgangsbefunden und Operationsergebnissen, wobei im Dickdarmbereich die Infiltration der einzelnen Darmschichten von entscheidender prognostischer Bedeutung ist[16].

Zur Vereinfachung ordnet die TNM-Klassifikation alle Einzelaussagen vier Stadien[43] zu.

Um den Patientenstamm von V. Schmid[38] in vorliegende Untersuchung einbringen zu können, wurde oben erwähnter Stadieneinteilung eine frühere Modifikation nach Schinz und Wellauer[37] vorgezogen:

Stadium I : Alle Fälle mit T_1 oder T_2 ohne Lymphknotenbeteiligung (N_0) und ohne Metastasen (M_0).

Stadium II : T_1 und T_2 mit regionärem Lymphknotenbefall (N_1).

Stadium III : T_1 und T_2 mit Infiltration ferner Lymphknoten (N_4) und T_3 mit und ohne fernem Lymphknotenbefall.

Stadium IV : T_1 bis T_4 mit Metastasenbildung oder
T_4 allein ohne Metastasen.

Die Diagnose stützte sich in allen Fällen auf den Operationsbefund und die pathologisch-histologische Beurteilung des Operationspräparates. Waren diese Kriterien nicht erfüllt, erfolgte eine Einteilung in die Rubrik 'keine Angabe'.

Tabelle IV

Tumorstadium bei rezidivierenden Primärtumoren

Stadium	Anzahl bei Resektion	Anzahl bei (33) Exstirpation	Gesamt	%
I	10	4	14	22,2
II	1	1	2	3,2
III	23 [1)]	14	37	58,6
IV	2 [2)]	1	3	4,8
keine Angabe	5	2	7	11,2
	41	22	63	100,0

Die meisten Patienten, die als geheilt aus der Klinik entlassen wurden, bei denen aber Rezidive auftraten, hatten sich bereits im Stadium III befunden (58,6%).
Nur ca. 3 % konnte dem Stadium II zugerechnet werden, hingegen 22,2 % dem Stadium I.
Im Stadium IV haben die meisten Eingriffe erfahrungsgemäß nur noch palliativen Charakter; so war auch hier die Zahl der Patienten gering.

1) $T_3N_0M_0$: 11 Patienten
$T_3N_4M_0$: 11 Patienten
$T_3N_4M_0$: 1 Patient

2) $T_4N_4M_0$: 2 Patienten

Tabelle V

Tumorstadium und Rezidivhäufigkeit

Stadium	Primär-tumore[38] Anzahl	rezidivierende Primärtumore Anzahl	relative Rezidiv-rate (%)
I	243	14	5,8
II	15	2	13,3
III	257	37	14,4
IV	43	3	7,0
keine Angabe	-	7	
	558	63	11,3

Während nur 5,8 % aller Patienten, die im Stadium I operiert worden waren, mit Rezidiven zurück an die Klinik kamen, erfolgte im Stadium II und III ein Anstieg über den Durchschnitt auf 13,3 bzw. 14,4 %. Aus dem Rahmen fällt die Rezidivrate im Stadium IV mit 7 %.

2.2. Lokalisation des Rezidivtumors

Die rezidivierende Geschwulst manifestierte sich nach vorliegender Untersuchung vorwiegend als Lokalrezidiv, in der Umgebung des vorher entfernten Primärtumors.

Die Aufschlüsselung zeigte einen bevorzugten Befall des Anastomosenbereichs. Dabei wurde zwischen Tumoren unterschieden, welche sich auf den Darm beschränkten und solchen, welche bereits weitere Organe befallen hatten.

Die zweite Hauptgruppe ließ sich unter dem Begriff "regionales Rezidiv" einordnen. Es entwickelte sich einmal im Restsigma oder -rectum, wobei keine Verbindung zur Anastomose bestand, ferner im Paraproktium und im Unterbauch.

Etliche Male war aufgrund der komplexen Ausbreitung des Tumors der Ausgangsort nicht festzustellen.

Tabelle VI

Lokalisation des Rezidivtumors

(Weitere) befallene Organe	Lokalisation							
	Anastomosenbereich		Regionales Rezidiv			Komplexe Ausbreitung		Fernmet.
	ohne Infiltration	mit Infiltration	Darm	Paraproktium	Unterbauch	ausged. intraabd. Met.	kleines Becken	solitär
	6	12	5	4	3	3	7	1
Leber und/oder Lungen	1	3	-	2	1	3	4	-
Peritoneum gr. Netz	-	1	-	1	2	3	3	-
davon Peritonealcarcinose		1		-	-	3	2	
Dünn-, Dickdarm Mesenterien	-	6	1	-	3	3	3	-
davon Mesosigma		3	1		2	-	-	
OP-Narbe	-	1	-	-	1	1	-	-
Retroperitonealbereich	-	1	-	-	-	1	2	-
Knöch. Becken Os sacr.	-	2	-	1	-	-	1	-
weibl. Genitalorg.	-	2	-	1	-	1	2	-
Harnorg.	- -	1 1	- -	- -	- -	1 1	2 3	- -
Sigma/ Rectum	s.o.	s.o.	s.o.	4	-	2	7	-

Von den 41 untersuchten Rezidivfällen fanden sich 18 Geschwulste im Anastomosenbereich, zwei davon am Sigmaanus. In 12 Fällen waren bereits verschiedene Nachbarorgane mitbefallen. Bevorzugte Infiltrationsstellen waren Dünn- und Dickdarmschlingen, Mesenterium und Mesosigma (3x). Sehr oft schon war das Lokalrezidiv mit Fernabsiedlungen kombiniert: Leber- und/oder Lungenmetastasen (4 x), knöchernes Becken und/oder Os sacrum (2 x), Peritonealcarcinose (1 x), Metastasierung in die Ovarien (1 x).

12 Carcinome entwickelten sich als regionale Rezidive in der Umgebung des vorher entfernten Primärtumors, 5 davon im Restsigma oder - rectum, 4 im Paraproktium und 3 im Unterbauch. Bei letzteren waren in erster Linie Peritoneum, Mesenterien sowie Dünn- und Dickdarm befallen. Beckenbindegewebsrezidive hatten in allen Fällen wieder den Darm erreicht.

In drei Fällen dieser Untergruppe bestanden gleichzeitig Leber- und/oder Lungenmetastasen.

In 10 Fällen war das Rezidiv so groß oder von so vielen Metastasen begleitet, daß eine Differenzierung zwischen Anastomosenrezidiv und regionalem Rezidiv nicht mehr vorgenommen werden konnte. Der Tumor wucherte dann massiv im kleinen Becken (7 x), oder setzte ausgedehnte intraabdominale Metastasen (3 x).

Neben Tumoren im Operationsgebiet fanden sich hier fast immer und meist in Kombination Leber-/Lungenmetastasen (7 x), Peritonealcarcinosen (5 x) und Lymphknotenmetastasen im Retroperitonealbereich (3 x).

Erst diese fortgeschrittenen Kranksheitsbilder zeigten einen stärkeren Befall von Harn- und Genitalorganen; 3 x waren Ovarien, Tuben, Uterus oder Vagina infiltriert, 3 x männliche, 4 x weibliche Harnorgane.

Nur bei einem männlichen Patienten der gesamten Untersuchungsreihe konnte im übrigen ein Befall der Prostata nachgewiesen werden.

Metastasen im Bereich von OP-Narben hatten sich bei drei der 41 Patienten gebildet.

Über Lymphknotenrezidive, welche von zurückgebliebenen carcinomatösen Lymphknoten ausgehen, gaben die Krankengeschichten keinen Aufschluß.

2.3. Art der Rezidive und Prognose

2.3.1 Karzinomtyp

Für Tumoren eines Organs oder Organsystems muß jeweils eine spezielle histologische Klassifikation angewandt werden. Diese ist bedingt durch die organspezifische Vielfalt der Tumoren und vor allem pragmatische Gesichtspunkte der Prognose und Therapie. Hermanek [18] wählte für die Organe Kolon und Rectum das histologische Klassifikationsprinzip Tumorstruktur und Mucinbildung und nannte folgende histologische Typen:

1. Adenokarzinom
2. Muzinöses Adenokarzinom
3. Siegelringzellkarzinom (Gallertkarzinom)
4. Undifferenziertes Karzinom (Solides Karzinom)

Dieses Schema wurde in die Untersuchung eingebracht.

Tabelle VII

Karzinomtyp und Rezidivauftritt

	Erstoperation		Rezidivauftritt				
Typ	Anzahl	%	0 - 6 Mon.	7 - 12 Mon.	13 - 24 Mon.	über 24 M.	Durchschnitt (Mon.)
Adeno-karz.	31	75,60	5	6	11	9	18,1
Muzin. Adeno-karz.	3	7,32	-	3	-	-	11,66
Gallert-karz.	2	4,88	-	2	-	-	10,5
Solides Karz.	-	-	-	-	-	-	-
Polyp	2	4,88	-	-	2	-	16,0
unbest.	3	4,88	-	-	-	-	-
	41	100,00					

Das (einfache bis medulläre) Adenokarzinom lag mit sehr weitem Abstand vor allen anderen Tumorformen an der Spitze (75,6 %).

Die von Guleke [12] als besonders bösartig bezeichneten schleimig degenerierten Gallertkrebse, die bei zwei Patienten gefunden wurden, führten bereits nach 10 bzw. 11 Monaten zum Rezidiv. Allerdings fand sich bei beiden Patienten gleichzeitig ein fortgeschrittenes Tumorstadium ($T_4N_1M_0$, $T_3N_1M_0$).

In ähnlich kurzer Zeit (nach 11,66 Monaten) trat das Rezidiv bei den drei Patienten mit muzinösem Adenokarzinom auf. Später erkrankten Patienten wieder, die wegen eines adenoiden Rectumschleimhautpolypen (2 x) oder Adenokarzinoms (31 x) operiert worden waren (nach durchschnittlich 16 bzw. 18,1 Monaten).

2.3.2. Makroskopischer Befund

Nach dem makroskopischen Bild konnte unterschieden werden:

Gruppe 1: Polypös (exophytisch) wachsende, meist breitbasig aufsitzende Tumoren mit blumenkohlartig strukturierter Oberfläche.

Gruppe 2: Geschwürig zerfallende Karzinome mit schüsselförmiger Ulzeration und wallartigen derben Rändern, die frühzeitig auch tiefere Wandschichten infiltrieren und manschettenförmige, stenosierende Tumore bilden.

Gruppe 3: Derbes Tumorgewebe in dessen Bereich der Darm ein starres Rohr bildet, Ulzerationen treten kaum auf.

Tabelle VIII

Makroskopischer Befund

Gruppe	Erstoperation Anzahl	%	Lokalisation Sigma	Rektum 15-11 cm	Rektum 10-6 cm	Nebenbefund Stenosierendes Wachstum
1	12	29,3	3	5	4	2
2	20	48,9	12	6	2	11
3	3	7,3	2	-	1	3
keine Angabe	6	14,6	-	-	-	-
	41	100,0				

20 Tumore (ca. 50 %) entsprachen dem Typ der geschwürig zerfallenden Karzinome, sie traten eher im Sigma und oberen Rectumdrittel auf. Polypöse Karzinome wurden 12 x (29,3 %), derbe, verengende Tumore 3 x (7,3%) diagnostiziert. Besonders Patienten der Gruppen 2 und 3 waren mit stenotischen Symptomen an die Klinik gekommen.

Tabelle IX

Makroskopischer Befund und Rezidivauftritt

Gruppe	Durchschnittl. Rezidivauftritt (Monate)
1	19,6
2	14,8
3	12,0

Patienten der Gruppen 3 und 2 wurden wegen Rezidiven in erheblich kürzerer Zeit (nach durchschnittlich 12 bzw. 14,8 Monaten) wieder an die Klinik überwiesen als Patienten der Gruppe 1 (19,6 Mon.).

2.3.3 Differenzierungsgrad

Der histologische Malignitätsgrad innerhalb eines Tumortyps kann entweder intuitiv, d. h. nach dem allgemeinen Strukturbild bestimmt werden, oder man kann sich eines semiquantitativen Verfahrens bedienen. Im vorliegenden Krankengut wurde die Definition des Differenzierungsgrades der kolorectalen Karzinome durch die WHO [18] herangezogen:

Grad 1: Gut differenziert;
Karzinome mit histologischen und zellulären Merkmalen, die normalen Drüsenepithelien sehr ähnlich sind.

Grad 2: Mäßig differenziert;
Ein Karzinom, das eine Mittelstellung zwischen gut und schlecht differenzierten Tumoren einnimmt.

Grad 3: Schlecht differenziert;
Ein Karzinom mit histologischen und zellulären Merkmalen, das dem normalen Drüsenepithel kaum noch ähnlich ist.

Tabelle X

Differenzierungsgrad der Karzinome und Rezidivauftritt

Differenzierungsgrad	Anzahl	Rezidivauftritt (Monate)
G_1	7	19,7
G_2	17	14,6
G_3	3	13,6
keine Angabe	14	
	41	

Zur Auswertung herangezogen werden konnten die Krankenakten von 27 Rückfallpatienten.

Mäßig differenzierte (17 x) und gut differenzierte Krebse (7 x) fanden sich erheblich häufiger als schlecht differenzierte (3 x).

Differenzierungsgrad und zeitliches Auftreten des Rezidivs wurden schließlich miteinander in Beziehung gesetzt. Dabei zeigte sich, daß G_1-Karzinome durchschnittlich später (nach ca. 20 Monaten) wieder auftraten als G_2- und G_3-Karzinome (nach etwa 14 Monaten).

2.3.4. Malignogramm

In manchen Organen ist die Histomorphologie von größerer prognostischer Bedeutung als das Stadium (z. B. Lunge, Nierenparenchymtumoren). In Organen wie Colon und Rectum wiederum ist das Stadium von ausschlaggebender Bedeutung und die Histomorphologie zweitrangig [18].

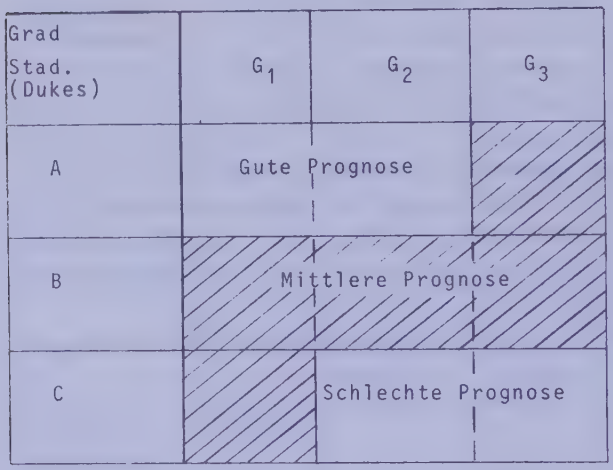
Es wurde deshalb in Abwandlung eines kombinierten Staging-Grading-Systems bei Nierenparenchymkrebsen [18] ein Malignogramm entwickelt, das die Tumorausbreitung stärker gewichtet als die Histomorphologie.

Wie üblich wurde eine Unterteilung in drei prognostische Gruppen vorgenommen:

1. Gute Prognose M_1
2. Mittlere Prognose M_2
3. Schlechte Prognose M_3

Abbildung 1

Kombiniertes Staging-Grading-System bei Rectum-Krebsen



Zur Auswertung kamen 26 Patienten, bei denen sowohl der Differenzierungsgrad als auch das Tumorstadium bestimmt werden konnten:

Gute Prognose M_1 - 6 Patienten
Mittlere Prognose M_2 - 13 Patienten
Schlechte Prognose M_3 - 7 Patienten

Die prognostischen Gruppen wurden wiederum mit dem zeitlichen Auftreten des Rezidivs in Beziehung gesetzt.

Tabelle XI

Prognose und Rezidivauftritt

Prognostische Gruppe	Rezidivauftritt (Monate)
M_1	19,5
M_2	17,4
M_3	8

Bei Patienten, welche der prognostisch ungünstigen Gruppe M_3 hatten zugeordnet werden müssen, trat das Rezidiv im Durchschnitt sehr viel schneller zum Vorschein (nach 8 Monaten) als bei den prognostisch günstigeren Gruppen M_2 und M_1 (nach ca. 17,5 bzw. 19,5 Monaten).

2.4. Ursachen des Rezidivauftritts

Als Mechanismen für die Entwicklung eines Rezidivs kamen in Betracht:

1. Die intraoperative Verschleppung von Tumorzellen, intraluminal und ins Beckenbindegewebe.

2. Die nicht ausreichend radikale Entfernung des Primärtumors. Dies gilt vor allem für Carcinome der Gruppe Dukes C mit Infiltration benachbarter Gewebe und Lymphknotenmetastasen.

3. Zu knapper Sicherheitsabstand.[1]

In bezug auf obengenannte ursächliche Faktoren konnten die Krankenblätter von 36 Patienten ausgewertet werden.

---

1. Der Abstand zwischen makroskopisch erkennbarem Tumorrand und aboralem Resektionsrand beträgt 4 cm oder weniger,

   - bei mobilisiertem Rectum in situ
   - bei aufgeschnittenem frischem, ausgespanntem Operationspräparat.

   Der Abstand zwischen makroskopisch erkennbarem Tumorrand und aboralem Resektionsrand beträgt 2 cm oder weniger,

   - bei aufgeschnittenem frischem, nicht ausgespanntem Operationspräparat (46).

Tabelle XII

Ursachen der Rezidiventstehung

Ort	Anzahl	Ursächliche Faktoren	
		Dukes C	zu knappe Sicherheitszone
Anastomosenbereich	15	7	8
Paraproktium	4	2	1
Unterbauch	3	2	1
Restsigma/-rektum	5	1	2
Komplexe Ausbreitung	8	2	1
Fernmetastasen	1	-	-
	36	14	13

Bei 15 Patienten war das Rezidiv an der Anastomose aufgetreten, davon waren 7 Dukes C - Fälle; bei 8 Patienten war der Darm zu knapp im Gesunden reseziert worden.

4 x war ein fortgeschrittenes Tumorstadium (Dukes C) bei Personen nachgewiesen worden, bei denen sich das Rezidiv im Paraproktium oder Unterbauch entwickelte (7 Personen); 2 x war hier zudem mit zu wenig Sicherheitsabstand reseziert worden.

Auffällig ist der unterdurchschnittliche Anteil an Dukes C bei Rückfallpatienten, bei denen sich der Tumorkomplex im kleinen Becken ausgebreitet hatte oder ausgedehnte abdominale Metastasen gesetzt hatte (2 Dukes C-Fälle bei 8 Patienten).

5 x ging der Rezidivtumor vom Restsigma/-rectum aus; hier war zuvor 1 x das Dukes C-Stadium und 2 x eine zu knappe Sicherheitszone ermittelt worden.

Obengenannte Fakten ermöglichen nicht die Sicherung der ursächlichen Faktoren, welche für das Wiederauftreten des Krebses verantwortlich sind; sie können nur gedeutet werden.

Die Häufigkeit der Anastomosenrezidive und regionalen Rezidive steht zweifelsohne in Beziehung mit der Möglichkeit der Verschleppung von Tumorzellen während der Operation, intraluminal und vor allem ins Beckenbindegewebe.

In 13 Fällen wies der postoperative histologische Befund eine zu knappe Sicherheitszone nach, in erster Linie im Hinblick auf die distale Darmdurchtrennung. War die Sicherheitszone zu knapp bemessen, traten überdurchschnittlich viele Anastomosenrezidive auf. Möglicherweise ist in etlichen Fällen die Operationsradikalität zu Gunsten der Kontinenz eingeschränkt worden.

14 der 36 Patienten befanden sich zum Zeitpunkt der Erstoperation bereits im fortgeschrittenen Stadium Dukes C. Hier besteht immer die Gefahr, daß der Tumor bei der Auslösung nicht mehr im gesunden Gewebe entfernt wird.

2.5. Zeitliches Auftreten des Rezidivs u. Symptomatik

2.5.1. Zeitliches Auftreten

68 % der an Rückfallkrebs erkrankten Patienten kamen in den ersten beiden Jahren zurück an die Klinik.

Tabelle XIII

Zeitliches Auftreten des Rezidivs nach Erstoperation

Zeitl. Auftritt	Anzahl	%-Verteilung
0 - 6 Monate	4	9,8
7 - 12 Monate	11	26,8
13 - 18 Monate	9	21,9
19 - 24 Monate	4	9,7
2 - 3 Jahre	8	19,5
3 - 4 Jahre	3	7,3
4 - 6 Jahre	1	2,5
Keine Angabe	1	2,5
	41	100,0

Einen Häufigkeitsgipfel brachte das 2. und 3. Halbjahr. Erst nach dem 3. Jahr trat das Rezidiv bei 4 Personen (ca. 10 %) auf.

2.5.2. Überlebensraten

Von den 41 radikal operierten Patienten, welche wieder an Krebs erkrankten, erreichten 18 (43,9%) die 2-Jahresüberlebensrate, 9 (21,9%) die 5-Jahresüberlebensrate. 5 dieser Patienten waren zum Zeitpunkt der Untersuchung noch am Leben; 2 lebten bereits länger als 2 Jahre nach dem operativen Ersteingriff, 3 länger als 5 Jahre.

Nach Rezidivaufdeckung lebten nur noch 53,7 % aller Patienten ein Jahr und länger.

Tabelle XIV

Überlebenszeiten nach Rezidivaufdeckung

Überlebenszeit	Anzahl	%	Anzahl bereinigt	%
0 - 1 Jahre	19	46,3	17	50,0
1 - 2 Jahre	9	22,0	7	20,2
2 - 3 Jahre	6	14,6	6	17,8
3 - 5 Jahre	3	7,3	2	6,0
über 5 Jahre	4	9,8	2	6,0
	41	100,0	34	100,0

Da zu Ende des Untersuchungszeitraumes noch 7 Patienten am Leben waren, ergab sich eine bereinigte Sterberate von 50 % (17 Patienten) innerhalb des ersten Jahres nach Erkennung des Rezidivs. Nur 12 % der Kranken lebten noch 3 Jahre und länger.

2.5.3. Symptome des Rezidivs

Nach Kontinuitätsresektion standen bei wiedererkrankten Personen Stuhlunregelmäßigkeiten, Bauchschmerzen und anale Blutungen als Leitsymptome im Vordergrund. Im einzelnen nannten die 41 Patienten folgende Symptome:

Tabelle XV

Symptome bei Rezidivtumoren

Symptom	Nennzahl
Stuhlunregelmäßigkeiten	16 x
Unklare Bauchschmerzen	13 x
Ileussymptomatik	10 x
Anale Blutung	10 x
Schleimabgang im Stuhl	7 x
Wundkomplikationen im Narbenbereich	6 x
Miktionsstörungen	4 x
Sicht- oder tastbare Tumore	4 x
Gewichtsabnahme	2 x
Schmerzen im Kreuzbeinbereich	1 x

Symptome traten meist nicht einzeln, sondern in vielfacher Kombination auf.

Die Wegbarkeitsstörung (7 x) im Bereich der Anastomose war das führende Symptom des Anastomosenrezidivs (18 Patienten).

2.6. Operative Reintervention und andere Therapien

Der Begriff 'operative Reintervention' beinhaltet sowohl den des erneuten Vorgehens bei Metastasen oder Rezidiven, als auch denjenigen Zweiteingriff, der bei postoperativ auftretenden Komplikationen durchzuführen ist [23]. Hier sollen jedoch nur diejenigen Zweiteingriffe abgehandelt werden, die wegen eines Rezidivs nach Sigma- bzw. Rektumkarzinomentfernung durchgeführt wurden.

Verständlicherweise hat die Therapie des rezidivierenden Rektumkarzinoms nur noch beschränkte Möglichkeiten. In der Zwischenzeit kann es zu einer nicht mehr ausrottbaren hämatogenen Geschwulstausbreitung gekommen sein. Die Erfahrung lehrt, daß das Lokalrezidiv leider sehr oft mit Metastasen kombiniert ist.

Unterschieden wird zwischen radikalen und palliativen Behandlungsmaßnahmen. Im vorliegenden Krankengut hatten radio- und chemotherapeutische Maßnahmen nur noch palliativen Charakter.

Tabelle XVI

Therapeutische Maßnahmen

Behandlungsmaßnahme	Anzahl	%-Verteilung
Operation: radikal	13	31,7
palliativ	21	51,3
palliativ + Strahlenbeh.	4	9,8
alleinige Strahlenbehandlung	1	2,4
alleinige Chemotherapie	1	2,4
keine Angaben	1	2,4
	41	100

Bei 25 der 41 wiedererkrankten Patienten wurde eine Palliativoperation durchgeführt. Bei 4 dieser Personen war der palliativ-chirurgische Eingriff mit einer Strahlentherapie kombiniert. In 13 Fällen konnte das Rezidiv nochmals radikal angegangen werden.

Adjuvante Therapien allein kamen nur in geringem Umfang zum Zuge. In einem Fall erfolgte eine Strahlenbehandlung, in einem weiteren eine chemotherapeutische Behandlung mit 5-Fluoro-Uracil.

Bei chirurgischen Eingriffen ergab sich folgendes Bild:

Tabelle XVII

Zweiteingriffe nach Rektumresektion

Eingriff	OP radikal	OP palliativ
Erneute Resektion	9	8
Exstirpation	3	6
Kunstafter		8
lokale Excision von Metastasen		2
Kyrochirurgischer Eingriff		1
Hodenexstirpation	1	
	13	25

Rezidive im Anastomosenbereich konnten in 9 Fällen durch erneute anteriore Resektion, sowie in 3 Fällen durch Rektumexstirpation radikal angegangen werden.

Ileuserscheinungen (3 x), Obstirpation (2 x), Blut im Stuhl (2 x) sowie Knoten in der Haut der OP-Narbe (1 x) führten zu 8 palliativen Resektionen von Sigma (3 x), Rektum (1 x), Dünndarm (3 x) und Colon (1 x). Bei ähnlicher Symptomatik wurden 6 Rektumkarzinome durch Exstirpation angegangen. Ileuserscheinungen in 6 Fällen, Schleimausfluß (1 x) sowie starke Bauchschmerzen (1 x) waren Symptome bei Patienten, bei denen als Palliativmaßnahme nur noch eine Kunstafteranlage in Frage kam.

Metastasen wurden bei 2 Patienten lokal excidiert (Knoten in der Bauchdecke 1 x, linke Brust 1 x); auch hier lag bereits eine multiple Metastasierung vor.

3. Diskussion der Ergebnisse

3.1. Häufigkeit des Rezidivs

3.1.1. Abhängigkeit von der Gesamtzahl der Erstoperationen

In der Literatur wird die Häufigkeit der Rezidive sehr unterschiedlich angegeben. Nach anteriorer Resektion beträgt sie 3 - 39 %, nach Exstirpation des Rectums 3 - 48 %[14]. Aus manchen Arbeiten geht nicht hervor, ob es sich nur um die Rezidive handelt, die wieder in die Klinik gekommen sind, oder ob auch die Patienten mitaufgeführt sind, die nach der Entlassung aus der Klinik klinisch feststellbare Rückfallkrebse hatten, an ihren Rezidiven verstorben sind, oder an anderen Kliniken zur Therapie kamen.

An der hiesigen Klinik betrug im Untersuchungszeitraum die Zahl der wegen Rezidiven wieder aufgenommenen Patienten 11,26 % nach Resektion bzw. 11,34 % nach Exstirpation[33].

Dabei funktioniert die Krebsnachsorge an der Chirurgischen Universitätsklinik Tübingen sehr gut, so daß der größte Teil aller Rückfallpatienten erfaßt worden sein dürfte. Winkler[44] sieht am eigenen Krankengut 9 % Rückfallpatienten.

3.1.2. Abhängigkeit vom Alter der Patienten

An der hiesigen Klinik waren im Untersuchungszeitraum 84,9 % aller Patienten, welche einer Resektion unterzogen wurden, über 50 Jahre alt.

Diese Zahl stimmt in etwa mit den Angaben anderer Autoren überein. Im Krankengut der Chirurgischen Universi-

tätsklinik Köln waren 86,4 % der Patienten (nach Resektion und Exstirpation) älter als 50 Jahre[13]. Tamoney[42] nennt 88,1 %, Drobini und Incze[6] 84,2 %.

Das Durchschnittsalter lag bei Patienten, die ein Rezidiv erlitten, mit 60,9 Jahren etwas unter dem des Gesamtkrankenguts (62,4 Jahre). Winkler[44] ermittelte dagegen eine höhere Differenz (61,9 Jahre - 68,5 Jahre).

Aufschlußreicher ist es, wenn man die Rezidivraten der einzelnen Altersstufen vergleicht.

So waren die jüngeren Patienten am stärksten rückfallgefährdet. Im untersuchten Krankengut nahm die Rezidivrate bis zum 6. Lebensjahrzehnt kontinuierlich ab, um im 7. Jahrzehnt wiederum stark anzusteigen. Patienten über 70 Jahre erkrankten auffallend selten an Rezidiven (3,7 %). Das mag daran liegen, daß das Krebsleiden bei sehr alten Patienten oftmals von anderen Krankheitsbildern vordergründig überlagert wird.

Verschiedene Autoren haben betont, daß das Tumorwachstum bei jüngeren Kranken aktiver ist als bei älteren Patienten. Die zunehmende Involution der Lymphbahnen könnte ein mitentscheidender Faktor sein[21].

3.1.3. Abhängigkeit von der Höhenlokalisation des Primärtumors

Auch der Sitz des Tumors läßt gewisse Rückschlüsse auf die Prognose zu. Karzinome des Sigma hatten im eigenen Krankengut wesentlich bessere Heilungsaussichten als die tiefgelegenen Rektum- und Analkrebse. Bezogen auf Rektumresektionen und -exstirpationen wies das unterste

Beckenstockwerk (0 - 5 cm) die höchste Rezidivrate (18,6 %) auf (Durchschnitt 11,3 %).

Ähnliche Ergebnisse erzielte Morson[27] in einer Nachuntersuchung über Lokalrezidive nach Rektumexstirpation.

Tabelle XYIII

Häufigkeit der Lokalrezidive nach Rektumexstirpation[27]

Lokalisation	Rezidive
oberes Rektumdrittel	5,2 %
mittleres Rektumdrittel	8,3 %
unteres Rektrumdrittel	14,5 %

Auch nach Untersuchungen von Ree[31] ist die Rezidivhäufigkeit abhängig von der Höhe der Tumorlokalisation im Rektum.

Je tiefer das Karzinom im Rektum sitzt, um so kritischer muß es beurteilt werden. Nach Nöller[30] sind die Metastasenstraßen, entsprechend dem Sitz des Tumors, wesentlich für das Auftreten des Rezidivs.

Das Carcinome des ersten und zweiten Beckenstockwerks haben nach Hellner[17] und Nöller schon deshalb eine schlechtere Heilungschance, weil nur die nach cranial führenden Lymphknoten und -bahnen wünschenswert entfernt werden können.

Zusätzliche Schwierigkeiten bereiten die engen topographischen Beziehungen des unteren Rectums zu den Beckenorganen.

3.1.4. Abhängigkeit vom Tumorstadium

Nach Untersuchungen verschiedener Autoren ist die Rezidiv-

häufigkeit abhängig von der lokalen Ausdehnung und dem Lymphknotenbefall des Karzinoms. Auch im untersuchten Krankengut stand einer Rezidivrate von 5,8 % im Stadium I eine unverhältnismäßig höhere Quote von 14,4 % im Stadium III gegenüber. Die aus dem Rahmen fallende Rezidivrate von 7 % im Stadium IV kann mit der geringen Anzahl der Patienten in dieser Reihe in Zusammenhang stehen.

Morson[27] ermittelte die Häufigkeit von Lokalrezidiven nach Rektumexstirpation abhängig vom Tumorstadium nach Dukes.

Tabelle XX

Häufigkeit von Lokalrezidiven und Tumorstadium

Stadium nach Dukes	Rezidive
A	0,8 %
B	5,2 %
C	16,0 %

Nach Untersuchungen an der Chirurgischen Klinik der Universität München[21] wurden 5-Jahresheilungen im Stadium Dukes A von 93,3 % im Stadium Dukes B von 48,6 % und im Stadium Dukes C von 28,5 % erzielt. Diese Ergebnisse stehen in Einklang mit den Mitteilungen anderer Kliniken. Die Zahlen zeigen hinlänglich die Bedeutung der Früherkennung von Enddarmkarzinomen auf.

3.2. Lokalisation des Rezidivtumors

Fast ausschließlich traten die Rückfallgeschwulste wieder im ehemaligen OP-Bereich auf; nur einmal konnte lediglich eine Fernmetastase in den Nebenhoden nachgewiesen werden. Es zeigte sich aber, daß das Lokalrezidiv sehr oft mit Metastasen kombiniert war. Es waren in erster Linie Lebermetastasen, aber auch Peritonealcarcinosen, Lymph-

knotenmetastasen im Retroperitonealbereich, Knochenmetastasen im Bereich des Os sacrum und des knöchernen Beckens sowie Metastasen in den Ovarien, allein oder in Kombination.

45 % aller Lokalrezidive waren im Bereich der Nahtlinie aufgetreten, 30 % hatten als sogenannte 'regionale Rezidive' eingestuft werden können, d.h., sie hatten sich entweder im Beckenbindegewebe (10 %), im Restsigma/ -rektum (wobei keine Verbindung zur Anastomose bestand; 12,5 %) oder im Bereich des Unterbauchs vor allem in Mesenterien, Dünn- und Dickdarm und Peritoneum (7,5 %) entwickelt. In 25 % der Fälle hatte wegen der komplexen Ausbereitung des Rezidivs eine Differenzierung nicht mehr vorgenommen werden können.

Es ist durchaus möglich, daß einige der erwähnten operativ geheilten Krebse gar keine Rezidive, sondern Neuerkrankungen waren. Verschiedene Autoren haben darauf hingewiesen, daß Neuerkrankungen ein Rezidiv vortäuschen können. Das kann vor allem für die 5 Fälle zutreffen, in welchen sich das Tumorwachstum, in einigem Abstand zur Anastomose, wiederum im Sigma oder Rectum vollzog.

Von Dick[5] u.a. wurde das Zustandekommen einer intraluminalen Kontaktmetastasierung aus biologischen Gründen angezweifelt, da es nach den Erfahrungen der experimentellen Geschwulstforschung unwahrscheinlich sei, daß sich abschilfernde Tumorzellen auf einer intakten Schleimhaut ansiedeln können.

In der Literatur wird die Bedeutung des Anastomosenrezidivs anerkannt; allerdings werden recht unterschiedliche Zahlen genannt. So fanden Kühlmayer und Doberauer[26] in einer neuen Untersuchung bei 30 Rezidiven nach Rectumresektionen in 14 Fällen Beckenbindegewebsrezidive, in 4 Fällen Anastomosenrezidive.

Garlock und Ginzburg[12] fanden bei Tumoren 7,5 - 10 cm Höhe über dem Anus nach rein abdominaler Resektion in 27,3 % Anastomosen- und in 10,5 % Beckenrezidive. Tumoren in einer Höhe von 15 - 20 cm wiesen dagegen nur 4,4 % Rezidive an der Anastomose und 1,4 % Lokalrezidive im Becken auf.

Hiernach ist die Rezidivhäufigkeit vor allem von der Frage abhängig, wie weit die Indikationsgrenze analwärts ausgedehnt wird. Für das Anastomosenrezidiv fand dieser Gedankengang im untersuchten Krankengut keine Bestätigung. Die Rezidivrate an der Anastomose nahm von oben nach unten nur geringfügig zu; dies, obwohl bei Sigmakarzinomen in größerem Umfang normal erscheinende Darmabschnitte distal mitreseziert werden konnten.

Vergleicht man Rezidivtumoren nach Rectumresektion und Rectumexstirpation, dann ergeben sich zählbare Unterschiede in der Häufigkeit des Befalls einzelner Organe. Dies scheint zum einen in der Lokalisation des Primärtumors, zum anderen in der gewählten Operationsmethode begründet zu sein.

In der Untersuchung von H. Ritthammer[33] waren sämtliche Rückfallgeschwulste Beckenbindegewebstumore, oftmals wiederum begleitet von Fernmetastasen. Dabei saß das Rezidiv vorwiegend in der Sakralhöhle, bisweilen mit Befall des Kreuz- oder Steißbeins, am Beckenboden, im Bereich der Operationsnarben (Damm und Sigmaanus), an der hinteren Scheidenwand, seltener an der Blase. Auch Dick- und Dünndarmschlingen sowie Mesenterien waren öfter in das Tumorwachstum miteinbezogen.

Zusammenfassend läßt sich sagen, daß Tumore nach Rectumresektion vor allem im Anastomosenbereich, nach Exstirpation ins Bindegewebe des kleinen Beckens rezidivieren.

3.3. Art der Rezidive und Prognose

Für die Beurteilung der Heilungsaussichten ist es zweckdienlich, neben dem Tumorstadium (staging), der Tumorlokalisation und dem Alter des Patienten auch den Karzinomtyp (typing), die makroskopische Beurteilung und den feingeweblichen Aufbau der Karzinome heranzuziehen (grading).

Von allen Tumortypen trat das Adenokarzinom erwartungsgemäß am häufigsten auf bei den Patienten, die an Rezidiven wiedererkrankten (75,6 %); alle anderen Tumortypen lagen deutlich unter der 10 %-Marke.

Bokelmann[3] fand in seiner Untersuchung über Dickdarmtumore ähnliche Werte.

Tabelle XX

Karzinomtyp (Häufigkeit nach Bokelmann)

Typ	%	Anzahl
Adenokarzinom	84	1037
Gallertkarzinom	3	39
Solides Karzinom	1	17
Plattenepithelkarzinom	2	29
Polypöses Karzinom	1	12
Sarkom	0,4	5

Aus dem früheren Auftreten von Rezidiven bei muzinösen Adenokarzinomen und Gallertkarzinomen gegenüber adenoiden Polypen und Adenokarzinomen in der Untersuchung Schlußfolgerungen von statistischer Bedeutung zu ziehen, scheint gewagt. Dafür war die Anzahl der Patienten in dieser Reihe zu gering.

Die Einteilung der Rezidivpatienten nach dem makroskopischen Erscheinungsbild des Primärtumors brachte eine Häufung der geschwürig zerfallenden, schüsselförmigen Tumoren (ca. 50 %). Schubert[39] lokalisierte in einer Untersuchung 65 % aller Fälle in dieser Kategorie.

Der durchschnittlich viel schnellere Wiederauftritt von geschwürig zerfallenden ulzerierenden und stenosierend derben Tumoren unterstreicht sicherlich deren schlechtere Prognose. Zahlenangaben dazu ließen sich aus der Literatur nicht ermitteln.

Im Hinblick auf prognostische Aussagen wird dem Differenzierungsgrad der Karzinome (grading) mehr Beachtung geschenkt. Wenig differenzierte, unreife Tumore mit vermehrten, atypischen Mitosen ohne geregelten Aufbau werden oft als bösartig beschrieben, während homologe, typische, ausdifferenzierte Geschwulste als gutartig angesehen werden[35].

Broders nennt 4, die WHO-Klassifikation, die in vorliegender Untersuchung verwendet wurde, 3 Malignitätsgrade. Der Gehalt an ausdifferenzierten Zellen bestimmt demnach den Grad der Malignität des betreffenden Tumors.

Solche Gruppeneinteilungen wurden sehr verschieden beurteilt. Kritiker führen an, daß die TNM-Klassifikation den sichersten Anhalt für eine günstige bzw. ungünstige Prognose biete.

Im eigenen Krankengut rezidivierten G_3- und G_2- Tumore ca. 6 bzw. 5 Monate früher als G_1- Tumore.

Da zwischen Differenzierungsgrad und Ausdehnungsstadium gewisse Beziehungen zu bestehen scheinen[22], wurde in vorliegender Arbeit versucht, unter besonderer Berück-

sichtigung des Stadiums, ein Malignogramm zu entwerfen (kombiniertes Staging-Grading-System).

Danach war bei Dukes C - Fällen im G_2- und G_3- Stadium (prognostische Gruppe M_3 mit schlechter Prognose) die Zeitspanne bis zum Rezidivauftritt wesentlich kürzer als bei allen anderen Kombinationen.

Vergleichbare Zahlenangaben in der Literatur konnten dazu nicht gefunden werden.

3.4. Ursachen der Rezidiventstehung

Viele Chirurgen messen einer intraoperativen Tumorzellverschleppung große Bedeutung zu. Nach Goligher[11], Floyd[9] und Lofgren[26] gilt dies für Anastomosenrezidive nach vorderer Resektion ebenso wie für Beckenrezidive nach Rectumexstirpation.

So glauben etwa Cole[4] und Goligher[10], daß intraluminale Tumorzellverschleppungen eine wesentliche Rolle spielen. Nach Riedler[32] ist es aber sehr unwahrscheinlich, daß abgeschilferte Tumorzellen in der intakten Darmschleimhaut Metastasen setzen (wohl aber an der Anastomosennaht!). Sonst müßten Darmtumoren viel häufiger multipel auftreten. Desquamierte Tumorzellen können jedoch mit Handschuhen, Instrumenten usw. verschleppt werden und zur Aussaat ins Operationsgebiet führen.

Tumoren im Sigma- und Rectumbereich werden, bedingt durch die räumliche Enge, intraoperativ sicherlich mehr traumatisiert als jene in höheren Dickdarmabschnitten.

Entscheidende Bedeutung für die Rezidiventwicklung haben zu knappe Sicherheitszonen.

So war bei 15 Patienten mit Anastomosenrezidiven, deren Krankenakten bezüglich ursächlicher Faktoren der Rezidiventstehung ausgewertet werden konnten, das Sigma bzw. Rectum 8 mal zu knapp "im Sicheren" reseziert worden. Insgesamt war 13 mal eine zu knappe Sicherheitszone festgestellt worden.

Viele Rezidive sind auch aus anatomischer Sicht erklärbar. Besonders das untere Drittel des Rectums ist in einem engen Beckentrichter eingeschlossen. Es fehlt ihm der schützende Überzug von Fettgewebe und Mesenterien, wie man ihn in höheren Etagen findet. Auch sind seine Beziehungen zu den Nachbarorganen sehr eng. So ist es schwer möglich, die Geschwulst weit im Gesunden zu exstirpieren. Dies gilt vor allem für Karzinome im fortgeschrittenen Stadium.

Im untersuchten Krankengut war mit zunehmender Tiefe der Tumorlokalisation und fortschreitendem Tumorstadium eine vermehrte Rezidivbelastung festzustellen.

3.5. Zeitliches Auftreten des Rezidivs und Symptomatik

3.5.1. Zeitliches Auftreten

An der Chirurgischen Universitätsklinik war im Untersuchungszeitraum der Krebsrückfall im ersten Jahr bei 36,6 % aller Rezidiv-Patienten nach Resektion und bei 45 % nach Exstirpation[33] eingetreten. Es ergab sich eine Gesamtrezidivrate von 39,7 % im ersten Jahr und 73,0 % nach zwei Jahren.

Bis zu 89 % aller Rezidive wurden in der Literatur innerhalb der ersten 2 Jahre nach dem Primäreingriff festgestellt. Winkler[44] nannte für die ersten 12 Monate bereits 61 %.

Immerhin erkrankten 12,3 % der Patienten nach Resektion und 9 % nach Exstirpation[33] erst im 4. - 6. postoperativen Jahr wieder. Nach Bauer[1] deuten solche Spätrezidive darauf hin, daß Krebszellen jahrelang latent im Körper verweilen können. Genausogut kann es sich aber auch um Neuerkrankungen gehandelt haben.

3.5.2. Überlebensraten

Ein Vergleich mit Rezidivpatienten nach Rectumexstirpation[33] erbrachte eine ungünstigere Prognose für letztere.

Tabelle XXI

Überlebensraten nach Erstoperation

Überlebensrate	Resektion %	Exstirpation[33] %	Gesamt %
2-Jahresüberlebensrate	43.9	27,3	38,1
5-Jahresüberlebensrate	21,9	9,1	17,5

Die sehr viel besseren Überlebensraten nach Resektion sprechen aber nur scheinbar zugunsten dieser Operationsmethode. Deren Tumore liegen alle in prognostisch günstigeren Höhenbereichen.

Viele Autoren betonten die Unabhängigkeit des Rezidivs von der gewählten Operationsmethode[36].

Vergleicht man die 5-Jahresheilungen mit denen in der Literatur, welche das Gesamtkrankengut heranzogen (geheilte und Rezidivpatienten), so liegen die ermittelten Zahlen durchweg niedriger, was verständlich ist. Nitzsche[29] nannte 47,6 %, Dukes[7] 48,3 %.

Nach Erkennen des Rezidivs hatten die meisten Patienten nur noch kurze Zeit zu leben. 50 % aller Patienten starben bereits innerhalb eines Jahres. Nach übereinstimmenden Aussagen vieler Autoren gilt das rückfällige Krebsleiden nur ausnahmsweise als heilbar. So lebten im untersuchten Krankengut 4 Patienten (9,8 %) länger als 5 Jahre.

3.5.3 Symptome des Rezidivs und Früherkennung

Die wesentlichen Beschwerden, die zum Erkennen des Tumorrezidivs führten, waren Stuhlunregelmäßigkeiten, Darmverschluß, unklare Bauchschmerzen, anale Blutungen sowie Schleim im Stuhl.

Es handelt sich im wesentlichen um dieselben Symptome wie bei Ersterkrankungen. Dabei trat die Ileussymptomatik im untersuchten Krankengut doch mehr in den Vordergrund (ca. 10 %; Vergleichswerte von Laqua, Ersterkrankungen: 4,1 %[25].

Die führenden Symptome nach Rectumexstirpation[33] waren Schmerzen über Damm und Kreuzbein, Ileuserscheinungen, Miktionsbeschwerden sowie Wundkomplikationen im Narbenbereich und Blutungen aus der Vagina. Darin spiegelt sich die Tumorlokalisation des Rezidivs wieder.

Die genannten Zahlen machen deutlich, daß die Kontrollen zur Früherkennung von Rückfallgeschwulsten in dreimonatigen Abständen im ersten Jahr, in sechsmonatigen Abständen

im zweiten Jahr erfolgen sollten.

Nach Retumresektion wird in der onkologischen Nachsorgeambulanz an der Chirurgischen Universtitätsklinik Tübingen neben den Allgemeinuntersuchungen wie Lungenaufnahme, Blutbild und Blutsenkungskontrolle die Rectoskopie, die Colonkontrastuntersuchung, gegebenenfalls die Colonoskopie und seit 4 Jahren die Computertomographie durchgeführt.

Die Routinekontrolle richtet ihr Augenmerk beim resezierten Patienten vor allem auf zunehmende Stuhlunregelmäßigkeiten, unklare Bauchschmerzen, anale Blutungen und Gewichtsabnahme.

3.6. Operative Reintervention und andere Therapien

Neben dem chirurgischen Vorgehen werden seit einigen Jahren adjuvante Therapien immer mehr diskutiert. Man versteht darunter die systematische prae- und postoperative Anwendung von chemo- und radiotherapeutischen Möglichkeiten, eventuell auch der Immunotherapie. Daß gerade das Rectumcarcinom mit seinem streng limitierten Abflußgebiet einer Radiotherapie zugänglich ist, erscheint logisch und wurde in mehreren Studien erprobt[8] [19] [34].

Als Vor- und Nachteile der präoperativen Radiotherapie nennt Bleehan[2] folgende:

Tabelle XXII

Vor- und Nachteile der Radiotherapie (nach Bleehan)

Vorteile	Nachteile
Verminderung der Tumorgefäße	Operationsverzögerung
Verminderung der Lebensfähigkeit von Tumorzellen	Heilungsverzögerung im vorbestrahlten Wundgebiet
Verminderung von lokalen Rezidiven	Gefahr einer Ausdehnung der Radiotherapie
Verminderung von Fernmetastasenbildung	Gefahr eines unvollständigen chirurgischen Vorgehens
Verminderung von lokalen positiven Lymphknoten	

Über den Wert der Vorbestrahlungen gibt es nur wenige prospektive Studien[40] [41] [20]. Daraus geht hervor, daß es nach Vorbestrahlung seltener Lokalrezidive gibt[41] [20] und das Karzinom in Lymphknotenmetastasen zerstört werden kann. Dabei scheint der günstige Effekt der Vorbestrahlung dosisabhängig zu sein[20]. Der Vorteil einer Vorbestrahlung wird jedoch erkauft durch eine wesentlich höhere postoperative Komplikationsrate.[40]

An der Chirurgischen Universitätsklinik Tübingen wurde im Untersuchungszeitraum in den meisten Fällen auf eine Chemo- bzw. Radiotherapie verzichtet. Eine operative Reintervention in Kombination mit einer Radiotherapie kam nur in ca. 10 % der Fälle zur Anwendung. Selten (je einmal) wurde eine Behandlung mit Radiotherapie bzw. Cytostatika versucht. Sämtliche genannten Maßnahmen trugen jedoch nur noch palliativen Charakter.

In der Mehrzahl der Fälle war der operative Eingriff das Mittel der Wahl. Dabei konnten 31,7 % aller Rückfallpatienten nochmals radikal operiert werden. In der genannten Vergleichsstudie von H. Ritthammer[33] (Rezidive nach Rektumexstirpation) waren es nur 9,2 %. Fast ausschließlich handelte es sich um Anastomosenrezidive im niedrigen Tumorstadium, bei denen dann eine Rektumexstirpation erfolgte.

Palliativoperationen (in 51,3 % der Fälle) richteten sich jeweils nach der Art der Beschwerden.

Eine Studie von Hafstrom u. a.[15] zeigt an 10 Patienten mit lokal wieder auftretendem Rektalkrebs, daß die Infusionstherapie mit 5-Fluoro-Uracil einen gewissen palliativen Effekt, so Nachlassen der Schmerzen bewirkt. Es wurde kein therapiebedingter Todesfall registriert. Bei 2/3 der Patienten trat für 1,4 bis 4 Monate eine Linderung der Schmerzen ein. Eine objektive Tumorregression wurde bei 3 Patienten mit lokal wiederauftretender Erkrankung beobachtet. Eine Verbesserung der Lebensqualität während der ersten zwei Monate nach Therapie wurde bei der Hälfte der Patienten erreicht. Die Vorteile der Infusionstherapie sind, daß sie in einer angemessenen Zeit mit einem nur kurzen Klinikaufenthalt verabreicht werden kann.

4. Zusammenfassung

Nach Kenntnis der Literatur und Bearbeitung des eigenen Krankengutes begünstigen eine Reihe von Faktoren die Entwicklung eines lokalen Rezidivs:

- Carcinomerkrankungen des Enddarms werden mit zunehmendem Alter häufiger; jüngere Patienten sind jedoch rückfallgefährdeter.
- Je weiter aboral der Primärtumor gelegen ist, um so häufiger werden Rezidive.
- Rezidive treten mit zunehmendem Stadium vermehrt auf.
- Rezidive treten bei Resektionsrändern unter 4 cm (in situ) häufiger auf.

Die Prognose beeinflussen ferner negativ eiternde Erkrankungen, Gallertcarcinome und muzinöse Adenocarcinome sowie ein geringer Differenzierungsgrad des Carcinoms.

Eine Verbesserung der Heilungsergebnisse scheint möglich durch praeoperative Bestrahlung, den nötigen Sicherheitsabstand, die intraoperative Schnellschnittuntersuchung und sorgfältige Beachtung der "no touch isolation" Technik.

Literaturverzeichnis

1. Bauer, K. H.: Lehrbuch der Chirurgie. 18./19. Auflage. Berlin, Heidelberg, New York: Springer Verlag, 1968

2. Bleehan, N. M.: Combination therapy with drugs and radiation. Brit. med. Bull 29 (1976), 54

3. Bokelmann, Dr., Drüner, H. U., Schulz, U.: Klinik und Prognose der Kolon- und Rektum-Karzinome. Dtsch. med. Wschr. 97 (1972), 1590

4. Cole, W. H.: Recurrence in carcinoma of the colon and proximal rectum following resection for carcinoma. Arch. Surg. 65 (1952), 264

5. Dick, W.: Karzinomrezidivoperationen. Langenbecks Archiv für klinische Chirurgie. 284 (1956), 463

6. Drobini, S., Incze, F.: Surgery of rectal cancer. Budapest : Akadémiai Kiadó, 1969

7. Dukes, C. E.: Proc. roy. Soc. Med., 50 (1957), 1031 zit. nach: Nitzsche: Ergebnisse der Radikaloperation des Rektumcarzinoms in Abhängigkeit von der Ausdehnung des Tumors. Zentralblatt für Chirurgie 30 (1969), 994

8. Dwight, R. W., Higgins, G. A., Roswit, B., Leveen, H. H., Keehn, R. W.: Präoperative radiation and surgery for cancer of the rectum and rectosigmoid, colon and rectum. Amer. J. Surg. 123 (1972), 93

9. Floyd, C. C., Corley, R. G., Cohn, J., Jr.: Local recurrence of carcinoma of the colon and rectum. Amer. J. Surg. 109 (1965), 153

10. Goligher, H. C., Dukes, C. F., Bussey, H. I. R.: Local recurrences after sphincter-saving excisions for carcinoma of the rectum and rectosigmoid. Brit. J. Surg. 39 (1951), 199

11. Goligher, I.: Surgery of the anus, rectum and colon. 3. Edition. London: Baillère, Tindall and Cassell, 1972

12. Guleke, N.: Die bösartigen Geschwülste des Dickdarms und Mastdarms. Neue Deutsche Chirurgie. Bd. 66. Stuttgart: F. Enke, 1957

13. Gyalog, I.: Das Rektumcarcinom: Nachuntersuchungen von 300 Rektumcarcinom-Patienten. Heidelberg: Verlag f. Medizin. E. Fischer, 1975

14. Häring, R.: Reinterventionen beim Rectumcarcinom. Langenbecks Arch. Chir. 342 (1976), 251

15. Hafstrom, L., Jönsson, P. E., Landberg, T., Owmann, T., Sundkwist, K.: Intraarterial Infusion Chemotherapy (5-Fluorouracil) in Patients with Inextirpable of locally recurrent Rectal Cancer. Amer. J. of Surg. 137 (1979), 757

16. Heberer, G., Köle, W., Tscherne, H.: Chirurgie. Lehrbuch. 2. korr. Aufl., Berlin, Heidelberg, New York: Springer Verlag, 1979

17. Hellner, T., Nissen, R., Vosschulte, K.: Lehrbuch der Chirurgie. 6. neub. Aufl., Stuttgart: Georg Thieme Verlag, 1970

18. Hermanek, P., Gall, F. P.: Grundlagen der klinischen Onkologie. Kompendium der klinischen Tumorpathologie, Bd. 1. Baden-Baden, Köln, New York: Witzstrock Verlag, 1979

19. Higgins, G. A., Dwoght, R. W.: The role of preoperative indication of the cancer of the rectum and rectosigmoid. Surg. Clin. of N. Amer. 52 (1972), 847

20. Higgins, G. A.: Preoperative radiotherapy for colorectal cancer. Ann. Surg. 181 (1975), 624

21. Hoffmann, K., Gyalog, I., Schuster, B.: Zur Chirurgie des Colon- und Rectumcarcinoms. Leber Magen Darm 5 (1973), 223

22. Husemann, B., Löw, R., Panhans, W., Schellerer, W., Schweiger, M.: Oberlebenszeit und Lebensqualität beim operierten Dickdarmkarzinom. Zb. Chirurgie 102 (1977), 1549

23. Kempf, P., Ehlert, C. P.: Der Zweit- und Mehrfacheingriff beim Coloncarcinom. Langenbecks Arch. Chir. 342 (1976), 237

24. Kiene, S., Hack, U.: Indikation und Technik kontinenzerhaltender Operationen bei hochsitzenden Mastdarmkarzinomen. Zb. Chir. 101 (1976), 520

25. Laqua, H.: Die Chirurgie des Rectumkarzinoms unter bes. Berücksichtigung der sacro-abdominellen Rectumexstirpation. Arch. klin. Chir. 294 (1960), 552

26. Lofgren, E. P., Waugh, J. M., Cockerty, M. B.: Local recurrence of carcinoma after anterior resection of the rectum and rectumsigma. Surgery 74 (1957), 825

27. Morson, C. C., Vaughan, E. G., Bussey, H. J. R.: Pelvic recurrence after excision of rectum for carcinoma. Brit. med. J. 2 (1963), 13

28. Morson, B. C., Sobin, L. H.: Histological typing of intestinal tumors. Geneva: World Health Organisation, 1976

29. Nitzsche, L.: Ergebnisse der Radikaloperation des Rektumkarzinoms in Abhängigkeit von der Ausdehnung des Tumors. Zentralblatt für Chirurgie 30 (1969), 996

30. Nöller, F.: Das Rezidiv des Rektumkarzinoms. Zbl. Chir. 6 (1968), 237

31. Ree, P. C., Marks, J. E., Moosa, A. R., Lebin, B., Platz, Ch. E.: Rectal and rectosigmoid carcinoma; Physician's prediction of local recurrence. J. Surg. Res. 18 (1975), 1

32. Riedler, L., Steiner, E.: Rezidive nach tiefer vorderer Rektumresektion und nach Resektion höherer Dickdarmabschnitte. Acta Chir. Austriaca 6 (1978), 141

33. Ritthammer, H.: Rezidive nach Exstirpationen beim Rektumkarzinom. Inaugural-Dissertation der Medizinischen Fakultät der Universität Tübingen. 1982

34. Roswit, B.: Preoperative radiation of operable adenocarcinoma of the carcinoma of the rectum and rectosigmoid colon.
Radiology 108 (1973), 389

35. Sandritter, W.: Histopathologie. 6., verb. Aufl., Stuttgart, New York: Schattauer Verlag, 1975

36. Schellerer, W.: Das Rektumkarzinom. Zbl. Chir. 102 (1977), 1025

37. Schinz, H. R., Wellauer, H.: Das TNM-System bei den wichtigsten Krebslokalisationen und dessen Aufbau. Fortschr. Roentgenstr. 91 (1959), 89

38. Schmid, V.: Häufigkeit und Therapie von Colonpolypen beim Dickdarmkarzinom-Patienten. Bedeutung für die Krebsnachsorge. Inaugural-Dissertation der Medizinischen Fakultät der Universität Tübingen. 1980

39. Schubert, G. E.: Pathologische Anatomie der Erkrankungen des Dickdarms.
Klinisch-radiologisches Seminar, Bd. 9, Erkrankungen des Dickdarms. Stuttgart: Thieme Verlag, 1979

40. Spratt, J. S., Yuen, P. F., Scala: Preoperative radiotherapy of adenocarcinoma of the rectum: A randomized study. Cancer therapy by integrated radiation and operation. Springfield: Charles C. Thomas, 1968

41. Stearns, M. W.: Preoperative roentgen therapy for cancer of the rectum and rectosigmoid.
Surg. Gyneol. Obstet. 138 (1974), 584

42. Tamoney, H. J.: Cancer of the rectum: an analysis of 171 patients in a community hospital.
Dis. colon rectum 13 (1970), 308

43. TNM: Klassifikation der malignen Tumore / UICC.
Internat. Union against cancer.
3. überarb. und erw. Aufl., Berlin, Heidelberg, New York: Springer Verlag, 1979

44. Winkler, R.: Das rückfällige Rectumcarcinom.
Langenbecks Arch. Chir. 333 (1975), 215

45. Zängl, A.: Rectumcarcinom - Amputation oder Resektion?
Der Chirurg 49 (1978), 272

46. P. Hermanek, E. P. Gall: Der aborale Sicherheitsabstand bei der sphinktererhaltenden Rectumresektion. Der Chirurg 52 (1981), 25

LEBENSLAUF

Ich, Anton Weber, wurde am 14. April 1950 als Sohn von Georg und Rosa Weber in Ottobeuren geboren. Nach dem Besuch der Grundschule in Eutenhausen wechselte ich auf das Neusprachliche Gymnasium in Mindelheim über. Dort legte ich im Juli 1970 das Abitur ab.

Nach dem Grundwehrdienst studierte ich von 1971 bis 1975 Pädagogik an der Universität München. Dem folgte eine zweijährige praktische Tätigkeit an verschiedenen pädagogischen Institutionen.

1977 begann ich das Studium der Zahnmedizin in Tübingen. Dort legte ich auch am 9. Juni 1982 erfolgreich die zahnärztliche Prüfung ab.